

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

N° 782

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Suzanne LADON née TOUREN

le 6 décembre 1936 à Millau (Aveyron)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

PREMIERE OBSERVATION FRANCAISE

DE POLYCHONDRITE CHRONIQUE

ATROPHIANTE CHEZ UN ENFANT

Président . M. LAMY, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Suzanne LADON née TOUREN

le 6 décembre 1936 à Millau (Aveyron)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

PREMIERE OBSERVATION FRANCAISE

DE POLYCHONDRITE CHRONIQUE

ATROPHIANTE CHEZ UN ENFANT

Président . M. LAMY, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
	{ KELLERSHOHN (L.)
	{ GOUGEROT (L.)
Physique médicale	{ ROUCAYROL (J.-Cl.)
	{ TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique	MM. DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	{ Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	{ — BAUMANN (J.)
Cliniques chirurgicales	{ Cochin LEGER (L.)
	{ Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	{ Saint-Antoine GOSSET (J.)
	{ Salpêtrière SICARD (A.)
	{ Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	{ Bicêtre DEPARIS (M.)
	{ Broussais MILLIEZ (P.)
	{ Cochin N...
Cliniques médicales	{ Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	{ Pitié DREYFUS (G.)
	{ Saint-Antoine CONTE (M.)
	{ Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
	{ Saint-Antoine BOUDIN (G.)

MM.

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	MERGER (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	THIEFFRY (S.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	BROUET (G.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	SÈZE (S. de)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	ROUX (M.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	LEMAIRE (A.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	JUDET (R.)
— — (Necker)	ABOULKER (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	COUVELAIRE (R.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	LAPLANE (R.)
— — (Lariboisière)	DOMART (A.)
— — (Pitié)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Rothschild)	RAMBERT (P.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHEL (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	GOUYER (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . .	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents

A mes grands mères

A tante Simone et oncle Fritz

A mes beaux parents

A mes soeurs, mes oncles et tantes et leurs familles

A Jean-Pierre, Eric et Nathalie

avec toute mon affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549003_0003

A nos maîtres de Briançon

Monsieur le Docteur LE POIRE

Monsieur le Docteur CHEYNET

Monsieur le Docteur VIALA

Monsieur le Docteur GARRAUD

Monsieur le Docteur DELCOURT

avec nos très sincères remerciements

A nos maîtres de Paris pendant notre scolarité

A mes camarades médecins et étudiants en médecine.

A Monsieur le Professeur LAMY

avec nos respectueux remerciements

A Mademoiselle le Docteur JAMMET

avec nos sincères remerciements.

A la Clinique de Génétique Médicale de l'Hôpital des Enfants Malades, un cas de polychondrite chronique atrophiante a été identifié chez un enfant de cinq ans.

Ce jeune garçon, jusqu'à deux ans, n'a souffert d'aucune manifestation pathologique. A partir du moment où sont entreprises chez lui les vaccinations, des épisodes laryngés sont apparus, tenaces et récidivants imposant une trachéotomie. Deux injections d'anatoxine staphylococcique ont chaque fois aggravé les signes laryngés. Une déformation du nez, des phénomènes articulaires du poignet droit puis des doigts des mains droite et gauche et des genoux sont apparus à l'âge de trois ans. Les manifestations articulaires ont duré quatre à cinq mois. L'année suivante, on a noté chez cet enfant quelques troubles digestifs et une urticaire géante. A l'âge de cinq ans, la maladie s'est complétée par l'atteinte des oreilles et par l'apparition d'une éruption cutanée érythémato-vésiculeuse qui a disparu en laissant des cicatrices.

Nous avons pu relever dans la littérature médicale, quarante neuf autres observations de polychondrite chronique atrophiante dont quatre chez des enfants.

Je remercie Mademoiselle le Docteur JAMMET qui nous a inspiré cette thèse.

Je remercie Monsieur le Professeur LAMY qui nous a permis d'utiliser cette observation et qui a bien voulu accepter la présidence de cette

thèse ; qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma très respectueuse gratitude.

Je remercie Monsieur le Docteur AJJAN qui nous a aidée dans la rédaction de ce travail.

oOo

La polychondrite chronique atrophiante , maladie autonome, est caractérisée par une atteinte progressive, diffuse et généralisée du tissu cartilagineux. Elle est rare ; elle atteint surtout les adultes, en particulier les femmes entre l'âge de 30 et 50 ans avec un maximum de fréquence vers la quarantaine.

C'est une maladie exceptionnelle chez l'enfant; notre observation concerne le cinquième, constatée dans l'enfance. C'est une affection grave; son pronostic est surtout dominé par l'atteinte de l'appareil respiratoire. Son étiologie est soupçonnée depuis quelques années.

La maladie a été décrite pour la première fois en 1923 à Prague par JAKS-WARTENHORST sous le nom de "polychondropathie". Il s'agissait d'une malade atteinte de polyarthralgies, de fièvre et de malaises, puis de déformation des oreilles et du nez et de douleurs costales.

En 1925, en France, COLLET a décrit cette affection qu'il a appelée "chondromalacie avec manifestations articulaires" chez une femme de 31 ans. Cette malade souffrait de troubles endocriniens, oligoménorrhée et embonpoint, et surtout de rhumatismes avec modification de la voix, déformations du nez et des oreilles, surdité, vertiges et rétrécissement de la trachée.

ALTHER et VON MEYENBERG (1936) rapportèrent une observation sous le nom de "chondromalacie". C'était le cas d'un garçon de 14 ans ayant des lésions au nez, aux poignets, au larynx et à l'arbre bronchique et qui mourut de "détresse respiratoire". Les auteurs insistèrent sur la possibilité d'une issue fatale par atteinte broncho-pulmonaire.

DESCLAUX, dans sa thèse (Paris 1939), "Manifestation de chondromalacie généralisée et phénomènes rhumatismaux" a rapporté la deuxième observation française. Chez son malade, maçon, l'affection a débuté par une crise de rhumatisme articulaire aigu qui a cédé au traitement salicylé. Cette première atteinte a été suivie par l'apparition brutale d'une papule douloureuse sur l'hélix de l'oreille droite, puis d'un gonflement de tout le pavillon.

La maladie a duré deux ans et demi, évoluant par poussées de plus en plus graves, malgré l'administration de salicylate de soude per os puis intra-veineux à chacune des crises.

Une deuxième crise de rhumatisme articulaire a précédé une nouvelle atteinte de l'oreille, des troubles de la voix, puis des lésions au nez, et de la bronchite.

Le troisième épisode très fébrile, sous douleur articulaire a comporté des céphalées, de l'angoisse, de l'agitation, de la confusion mentale, avec persistance des déformations de l'oreille et du nez.

L'oreille gauche a été atteinte après une nouvelle poussée rhumatismale.

Le malade s'est plaint quelques mois plus tard, de douleurs thoraciques basses et de gêne respiratoire. Il a subi une nouvelle crise de rhumatisme articulaire, avec cette fois, altération de l'état général, dyspnée et lésion mitrale.

Des poussées fébriles se reproduisirent fréquemment, une insuffisance aortique apparut. Les déformations persistèrent, oreilles décollées, épaissies, molles, nez aplati, camard. Une érosion des cartilages fut visible à la radiographie du squelette et une légère hypocalcémie fut notée. Un mois après les troubles broncho-pulmonaires augmentèrent; une décompensation cardiovasculaire s'installe ; le malade mourut de défaillance cardiaque.

DESCLAUX n'a retenu aucune étiologie endocrinienne, avitaminique, ou infectieuse pour cette affection. Il a insisté sur le rapport des manifestations rhumatismales de type maladie de Bouillaud, et des lésions de chondromalacie. Il a évoqué le rôle d'un virus ou d'un mécanisme immunologique.

GORDON et ses Coll. (1948) ont décrit cette affection chez une femme de 34 ans, atteinte de toux, de dyspnée, de polyarthralgies, d'atrophie des oreilles et du nez et plus particulièrement d'iridocyclite. Ils ont, les premiers montré la possibilité d'une atteinte oculaire au cours de cette inflammation diffuse du cartilage.

HILDING a attiré l'attention (1952) sur la possibilité d'une épiscclérite.

Il a observé une femme de 59 ans, atteinte de rhumatisme chronique, de diminution de l'acuité visuelle et de l'acuité auditive, des lésions des oreilles externes, d'atrophie des cartilages du nez avec ensellure et de modification de la voix devenue anormalement grave.

En 1954 HARDERS a décrit un syndrome rhumatismal chez un garçon de 15 ans qui avait des difficultés pour parler et avaler, souffrait d'une atteinte chondro-costale et d'une dyspnée sévère qui a nécessité une trachéotomie.

ROGERS et LANSBURRY (1955) ont rapporté l'observation d'une femme de 61 ans atteinte d'une arthrite douloureuse qui eut, quatre ans après le début de l'arthrite, après une première injection de gonadotrophine choriogonique, les oreilles et le nez rouges et gonflés, la voix rauque. Après quatre autres injections, les troubles augmentèrent et l'oeil fut atteint de xérosis et de conjonctivite.

En 1955, à propos de l'observation d'une femme de 41 ans qui souffrait depuis six ans des oreilles et des articulations puis d'un iritis bilatéral et de conjonctivite, BOBER et CZARNIEKI dénominèrent cette affection "Polychondrite chronique atrophiante". Cette appellation demeure la plus utilisée actuellement dans la littérature médicale.

KLASTIN et KATZENSTEIN (1958) décrivirent cette maladie chez une femme de 58 ans atteinte de rhumatismes, de difficultés respiratoires avec douleurs thoraciques, de lésions des oreilles et du nez et qui mourut trois mois après son hospitalisation. Elle avait une trachée étroite avec une destruction du cartilage trachéal.

La polychondrite a été observée par HARWOOD en 1958 chez un homme de 33 ans qui avait souffert pendant deux ans des oreilles, puis de conjonctivite bilatérale, d'arthralgies aux pieds, de dyspnée et qui mourut d'une obstruction trachéale révélée à l'autopsie.

BEAN et ses collaborateurs, dans une étude d'ensemble de la polychondrite chronique atrophiante (1958) rapportèrent l'observation d'une femme de 58 ans atteinte d'abord au nez, ensuite aux yeux et aux oreilles.

ARUNDELL et HAZERICK signalent en 1960 la transmission de la maladie de la mère au fœtus. Au quatrième mois de la grossesse, les oreilles, le nez, les doigts, la voix, les yeux et quelques articulations de la patiente sont atteintes. Une "détresse respiratoire" entraîne la mort 27 jours après l'accouchement. A la naissance, l'enfant avait les genoux rouges tendus et les jambes arquées. Ses troubles ne persistèrent que six semaines, puis apparurent une déformation du nez et une arthrite récurrente.

PEARSON et ses collaborateurs (1960) firent une étude d'ensemble de 12 cas de polychondrite récidivante. Ils ont observé personnellement 4 cas.

Le premier est celui d'un homme de 33 ans atteint au nez, aux yeux, aux articulations puis aux oreilles. Le second cas est celui d'une femme de 29 ans souffrant des oreilles, atteinte d'épisclérite gauche, de douleurs articulaires et d'un rétrécissement de la trachée qui a entraîné le décès. Les troisième et quatrième observations de PEARSON sont celle d'une femme de 45 ans et celle d'un homme de 47 ans dont les oreilles et les articulations furent atteintes successivement.

DAVIES et KELSALL (1961) en Grande Bretagne ont décrit l'observation d'une femme de 64 ans qui avalait difficilement, qui avait une oreille oedématisée et qui eut deux mois plus tard, de l'arthrite et des lésions du nez et des deux oreilles. Chez cette malade le test de Waaler Rose était positif.

KAPLAN et ses collaborateurs ont rapporté en 1962 le cas d'une femme de 43 ans atteinte à l'oreille droite, à l'oreille gauche quatre mois après, et au nez devenu tendu et rouge.

Plusieurs observations ont été décrites par HORNS et ses collaborateurs en 1962 ; la première est celle d'une femme enceinte, de 29 ans. Elle souffrait de douleurs des oreilles avec gonflement et rougeur, de vertiges, de surdité, d'épisclérite à l'oeil gauche. Un traitement par les stéroïdes fut efficace quelques temps, puis d'autres cartilages, laryngés, trachéo-bronchiques et costaux furent atteints. La deuxième observation est celle d'une femme de 59 ans souffrant de dyspnée, de toux, de sténose de la trachée, de troubles respiratoires très importants. Depuis 27 ans existaient une déformations du nez et des rhumatismes.

En mars 1963, VARITY, LARSON et MADDEN rapportèrent les constatations anatomiques faites chez une femme de 29 ans observée par PEARSON et chez une autre de 59 ans décrite par HORNS et ses collaborateurs.

DOMART et ses collaborateurs ont décrit l'observation d'une femme de 63 ans atteinte de polychondrite chronique atrophiante qui souffrait d'une épisclérite, d'arthralgies, et de lésions aux oreilles dont les pavillons s'épaissirent très nettement.

En 1961 DEGOS et ses collaborateurs ont rapporté le résultat d'une étude de 20 cas publiés de polychondrite chronique atrophiante. Leur propre observation est celle d'une femme de 47 ans, atteinte aux yeux et aux oreilles, elle avait des arthralgies, un effondrement progressif du cartilage nasal, une kératite dystrophique et des nouures hypodermiques. Dans leur étude, ils ont cité l'observation de COSTE . Une femme de 56 ans était atteinte de rhumatismes, de lésions aux yeux, aux oreilles et d'une dysphonie.

JENSEN en 1962 a décrit le seul cas observé au Danemark chez une femme de 47 ans qui avait des amygdalites à répétition, puis des douleurs avec gonflement des oreilles, de la dysphagie, de l'enrouement, de la toux, un état général altéré, des douleurs articulaires aux mains et aux pieds sans amélioration par la pénicillinothérapie.

GOLDWATER en 1962 a observé un cas de polychondrite chez une femme de 68 ans, ayant une sclérite, une diminution de l'audition, des lésions au nez et aux oreilles.

JOHNSON a rapporté en 1963 l'observation d'un homme de 44 ans atteint de lésions aux oreilles et d'arthralgies.

PURCELLI et ses collaborateurs ont décrit en 1962 une polychondrite récidivante chez une femme enceinte de 31 ans et chez une autre de 41 ans. Ils ont insisté sur les troubles laryngés. La première malade était atteinte de troubles oculaires, épisclérite et iritis, de troubles de l'oreille interne, vertiges, de dysphonie, de toux et de déformation des oreilles ; elle

mourut de défaillance cardiaque. La seconde malade avait de la dyspnée, de la toux et des douleurs thoraciques.

BUCKER et FERGUSON (1965) rapportent l'observation d'une malade de 41 ans chez qui prédominaient les troubles oculaires, photophobie, exophtalmie, diplopie, épisclérite, associés à des déformations des oreilles et du nez.

KAYE et SONES, dans une étude portant sur 14 nouveaux cas (en 1964), décrivirent la polychondrite atrophiante chez un fermier qui présentait les signes de cette maladie, une atteinte des oreilles externes et internes, des déformations du nez, des douleurs articulaires, des troubles au niveau de la trachée et du larynx.

LA CHAPELLE et OCTAVE ont rapporté en 1965 le cas d'un homme de 56 ans atteint de polychondrite chronique atrophiante. Les oreilles ont été les premières, touchées, puis le nez, le larynx, la trachée, les cartilages costaux et les articulations des extrémités ont été atteints.

Deux observations ont été publiées en août 1966 par DOLMANN et ses collaborateurs. Chez la première malade de 55 ans, hypertendue connue, la polychondrite récidivante a débuté par de la fièvre et de la toux; puis successivement, des lésions au nez, aux oreilles, aux yeux et de graves troubles respiratoires se sont déclenchés. Chez le second malade, âgé de 35 ans, l'affection a gagné successivement les oreilles, les yeux, le nez et les articulations.

La dernière observation que nous avons retrouvée, est celle de THURSTON et CURTIS publiée en 1966. Il s'agit d'un malade de 40 ans dont les oreilles sont très rouges "sang de boeuf", qui souffre d'arthralgies sévères.

L'observation suivante de J... Jean Paul a permis de préciser certains caractères de la maladie.

Le 25 mars 1965, cet enfant de six ans a été admis à la Clinique de Génétique Médicale , pour des déformations des oreilles, apparues à l'âge de cinq ans, après des épisodes laryngés récidivants, des troubles cutanés et articulaires manifestés dès l'âge de deux ans.

Jean-Paul est un enfant unique. Ses parents sont en bonne santé; ils ne sont pas consanguins et n'ont pas d'antécédents pathologiques notables. Aucune tare génétique n'est connue dans la famille. La mère ne se souvient d'aucun épisode infectieux pendant sa grossesse et n'a absorbé aucun médicament. Au terme de 8 mois et demi, après rupture spontanée de la poche des eaux, et absence de dilatation du col, a été pratiquée une césarienne. L'enfant a crié tout de suite, il n'était pas cyanosé, il pesait 3.250 grammes.

Le développement psycho-moteur et staturo-pondéral a été normal jusqu'à l'âge de deux ans. L'enfant a souri à l'âge de deux mois, il se serait tenu assis à trois mois, et il a marché à un an.

En février 1961, Jean-Paul reçoit une deuxième injection d'anatoxine antidiphthérique et antitétanique et de vaccin antipoliomyélitique, suivie, sur les jambes et les oreilles, de l'apparition de petites papules rouges et arrondies. Après la troisième injection du même vaccin (28-4-61), l'enfant est atteint d'une furonculose et d'un impétigo généralisé prédominant aux membres inférieurs. En mai 1961, apparaît brusquement un accès de dyspnée avec toux et tirage sus-sternal; l'enfant avait à ce moment-là, un traitement antibiotique : un érythème urticarien apparaît ensuite au pied.

Jean-Paul est alors hospitalisé dans une clinique d'Avignon en juin 1961. Le diagnostic d'"hypolaryngite oedémateuse" est porté. Un traitement par la flabelline et la dexaméthasone a guéri en huit jours les troubles laryngés.

Avant la sortie de la clinique, on fait à l'enfant une injection d'anatoxine antistaphylococcique. Ce traitement est suivi, deux jours après son administration de l'apparition de plaques urticariennes et d'un prurit très pénible au pied gauche.

D'autre part, les accès de dyspnée avec tirage augmentent et imposent le transport d'urgence de Jean-Paul dans un service d'oto-rhino-laryngologie à Montpellier. Il est transféré dans le service du Professeur CHAPTAL qu'il quitte sous traitement, en juillet 1961.

Jean-Paul n'a plus de trouble respiratoire, n'a plus de furonculose, mais il conserve un érythème urticarien. Les parents s'aperçoivent alors que le nez de leur fils est déformé. Il s'est comme cassé à la base.

Deux jours après son retour chez lui, l'enfant est atteint d'une nouvelle crise laryngée oedémateuse. Pour la deuxième fois, le médecin traitant essaye une désensibilisation par des injections d'anatoxine antistaphylococcique entièrement diluée. Dès la première injection, un nodule cutané apparaît qui persiste plusieurs jours et le syndrome laryngé s'aggrave très nettement. Une trachéotomie doit être pratiquée d'urgence. L'administration d'antibiotiques et de prednisone entraîne l'amélioration de la dyspnée et sa disparition au bout de deux mois.

Quinze jours après la trachéotomie, l'enfant se plaint pour la première fois de douleur au genou droit. Celui-ci est tuméfié et augmenté de volume, les téguments et la chaleur locale en sont normaux. La vitesse de sédimentation est accélérée à 38 mm à la première heure et 91 mm à la deuxième.

me heure. On retrouve une leucocytose à 13.800 avec 63 % de polynéutrophiles et 36 % de lymphocytes. Le dosage des antistreptolysines et l'électrophorèse des protéides sont normaux ainsi que les examens des urines.

En octobre 1961, l'enfant quitte l'hôpital sans prescription médicale. Il est amaigri, anorexique mais son état général s'améliore progressivement et les troubles laryngés et respiratoires ne se reproduisent pas .

Cependant une nouvelle poussée articulaire se déclenche en mars 1962. Le poignet droit est augmenté de volume, chaud, rouge et violacé. De nouveau, les examens de laboratoire ne révèlent aucune étiologie. Les clichés radiologiques, le taux des antistreptolysines et de la fibrinémie ne révèlent aucune anomalie. La vitesse de sédimentation est encore accélérée : 27 mm à la première heure et 51 mm à la deuxième heure.

Sans aucun traitement, en deux mois, l'atteinte du poignet disparaît. Les articulations inter-phalangiennes des deux mains sont atteintes à leur tour.

De juin 1962 à février 1964, aucune nouvelle localisation n'est notée . Jean-Paul a de la diarrhée après des vacances passées au bord de la mer ; il est traité par un antibiotique, un sulfamide et de l'asoorbate de lysine. Il souffre aussi d'une crise d'urticaire géante.

A l'âge de cinq ans et un mois en février 1964, cet enfant a brutalement une tuméfaction de l'oreille droite. Celle-ci devient rouge, chaude, douloureuse spontanément et au toucher et augmente de volume. L'enfant ne se plaint d'aucun autre trouble ; sa température est normale. Un traitement par la Prednisone est entrepris par prise de 20 mg par jour, pendant huit jours puis, progressivement diminuée. Pendant plus de six mois, l'oreille reste rouge malgré le traitement. Pendant cette période, des papules rouges, arrondies apparaissent sur les poignets et les coudes, et disparaissent en 48 heures, sans suppurer, ni laisser de cicatrice.

En juillet 1964, brutalement l'oreille gauche est atteinte mais ne devient pas aussi volumineuse que la droite.

Un dermatologue examine alors l'enfant. Il constate l'existence d'éléments vésiculo-érythémateux sur les jambes et les coudes, et l'existence d'une tuméfaction des oreilles. Il demande une biopsie d'un élément cutané, car il suspecte une périartérite noueuse. Voici le compte rendu de cette biopsie effectuée au Centre Hospitalier d'Avignon le 5 octobre 1964.

"Les différentes coupes effectuées, n'ont montré qu'une sclérose hyaline importante du derme avec atrophie et kératinisation superficielle de l'épiderme. Il n'a pas été trouvé au niveau des vaisseaux de l'hypoderme et du derme, ni les manchons inflammatoires, ni les altérations des parois qui seraient en faveur d'une périartérite".

Des épreuves cutanées aux staphylocoques sont faites à cette époque. Le médecin traitant propose une désensibilisation car les résultats sont positifs. Les parents de Jean-Paul refusent ce traitement, car ils ont remarqué qu'à chaque injection d'anatoxine, l'enfant fait une nouvelle poussée.

Du mois de mars 1964 au mois de mars 1965, l'enfant ne reçoit aucun traitement .

Il est amené à l'Hôpital des Enfants Malades le 25 mars .

A son entrée dans le service le volume anormal des oreilles de cet enfant est tout à fait frappant. Les deux oreilles ont perdu leur aspect habituel ; elles sont déformées avec effacement des méplats et des replis des deux pavillons qui sont boursoufflés, épaissis, et décollés. L'hélix et l'anthélix ont disparu ; le contour général des deux pavillons, le lobule et le tragus ne sont pas modifiés. A droite la peau est blanchâtre et parcheminée, à gauche elle est rouge. Au toucher, les oreilles ne sont pas douloureuses mais de consistance élastique. Le nez est écrasé, en coup de

hache, en avant des os propres du nez, il est aplati et camard et réalise ainsi un profil asiatique. L'examen endoscopique montre la destruction du cartilage du septum nasal en avant, et la disparition totale de l'arête.

Les articulations ne sont pas douloureuses à la mobilisation ; elles sont libres sauf l'articulation tibio-tarsienne gauche. Une rétraction tendineuse du triceps gauche est notée. Les troisième et quatrième orteils droit et gauche sont tuméfiés et violacés. Les genoux sont globuleux. Aucun épanchement articulaire n'est trouvé.

Aucune anomalie des yeux n'est décelée, on n'observe ni épiscérîte, ni conjonctivite.

A la palpation et à la percussion les cartilages costaux et le sternum ne sont pas douloureux.

L'enfant a de nombreuses adénopathies occipitales et sous angulo-maxillaires.

Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux sauf les rotuliens qui sont vifs et polycinétiques. L'excitation plantaire entraîne une flexion des orteils.

L'abdomen est souple, le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

L'examen du coeur, des vaisseaux et des poumons ne montre pas d'anomalie.

Des papules arrondies sont visibles sur les jambes, les mains et le visage ; elles ont un aspect cicatriciel et atrophique sur les joues.

L'enfant a des caries dentaires nombreuses et importantes.

Plusieurs examens complémentaires n'ont pas fourni de résultats positifs. La numération globulaire et la formule sanguine montrent 4.640.000 globules rouges, 9.200 leucocytes avec 82 % de polynucléaires neutrophiles et 15 % de lymphocytes. Le taux des plaquettes est normal 390.000.

L'étude de l'hémostase n'a pas révélé d'anomalie. L'urée sanguine est de 0,28 g/∞, la calcémie est de 95 mg ∞, la phosphorémie est de 44 mg ∞, les phosphatases alcalines sont à 8 U King Armstrong. Le myélogramme donne 56 % d'éléments granulocytaires, 22 % d'érythroblastes et 22 % d'éléments appartenant à des lignées diverses. Les mégacaryocytes sont assez nombreux. Le taux des antistreptolysines est normal à 50 U.

L'étude immuno-électrophorétique du sérum révèle une diminution de la lipoprotéine rapide, une nette augmentation de l' α 1 globuline, de l' α 2 macroglobuline et de l'haptoglobine.

L'immun-sérum utilisé n'a pas permis de mettre en évidence des globulines pathologiques. Les autres fractions révélées par l'immun-sérum sont normales.

La vitesse de sédimentation est accélérée, à la première heure à 60 mm.

La recherche des anticorps anti-acide-désoxyribonucléique et la réaction d'agglutination des particules de latex avec nucléoprotéides sont négatives. La recherche des facteurs anti-nucléaires par immuno-fluorescence est positive dans le sérum non dilué avec une intensité très modérée. Mais ces résultats rendent peu probable le diagnostic de lupus érythémateux (Pr. Agrégé SELIGMANN).

De plus, la recherche des cellules de Hargrave et l'étude de la réaction de Waaler-Rose n'ont pas donné de résultats positifs.

Le dosage des inhibiteurs a montré que les lyses observées avec le plasma du malade sont de 225 mm² (la normale est de 320 mm²). Le pouvoir inhibiteur du plasma, étudié par la technique de Blix, est franchement augmenté par comparaison à celui d'un plasma normal (J. BOUSSER et N. SAMAMA).

La recherche d'une activité fibrinolytique anormale a été négative.

Les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives. Le sédiment urinaire et la chromatographie des acides aminés urinaires n'ont pas montré d'anomalie. La numération des éléments figurés des urines (technique d'Hamburger) donne 208 cellules et leucocytes et 104 hématies. Les dosages des mucopolysaccharides acides urinaires n'ont pas révélé d'anomalie.

La laryngoscopie et la bronchoscopie montrent une épiglote, un larynx, une trachée et un arbre bronchique d'aspect normal. Il n'existe aucune lésion du cartilage. Cependant la tomographie de l'arbre trachéal montre un calibre un peu irrégulier mais de dimensions normales. Le calibre du segment bronchique intermédiaire droit est plus important que celui de la bronche souche droite.

L'étude du fond des yeux et l'examen à la lampe à fente n'ont pas décelé d'anomalies.

Un électrocardiogramme et un électromyogramme montrent des tracés normaux. L'audiogramme révèle aussi une acuité auditive normale.

L'examen des clichés radiologiques du squelette ne montre pas d'atteinte manifeste des cartilages articulaires ou conjugués.

L'étude histologique des biopsies d'un cartilage costal et d'un cartilage de l'oreille a été conduite avec l'aide des colorations suivantes : bleu alcian, P.A.S., trichrome de Masson, fuschine paralaldéhyde, Mann Dominici, vert de méthyle pyronine, bleu de Unna, Timann et Schmelzer. Elle montre les faits suivants : (C. Nezeloff).

1 - Le cartilage costal est intrinséquement normal. On est seulement frappé par la faible coloration de la substance fondamentale cartilagineuse après le bleu alcian et le P.A.S.. Seuls les territoires périchondrocytaires sont l'objet d'un halo alcianophile plus soutenu. En revanche, cette substance cartilagineuse prend d'une façon homogène le bleu de toluidène, en montrant une discrète métachromasie.

Aucun phénomène inflammatoire, aucune fibrose n'ont été constatés.

2 - Le cartilage du lobule de l'oreille est en revanche le siège d'altérations importantes :

a - il existe une dissection de la lame cartilagineuse réalisée par la pénétration de vaisseaux, de capillaires et d'artérioles. Cette pénétration vasculaire est soutenue par une prolifération conjonctive relativement dense, dans laquelle on voit un pourcentage manifestement excessif de fibres élastiques.

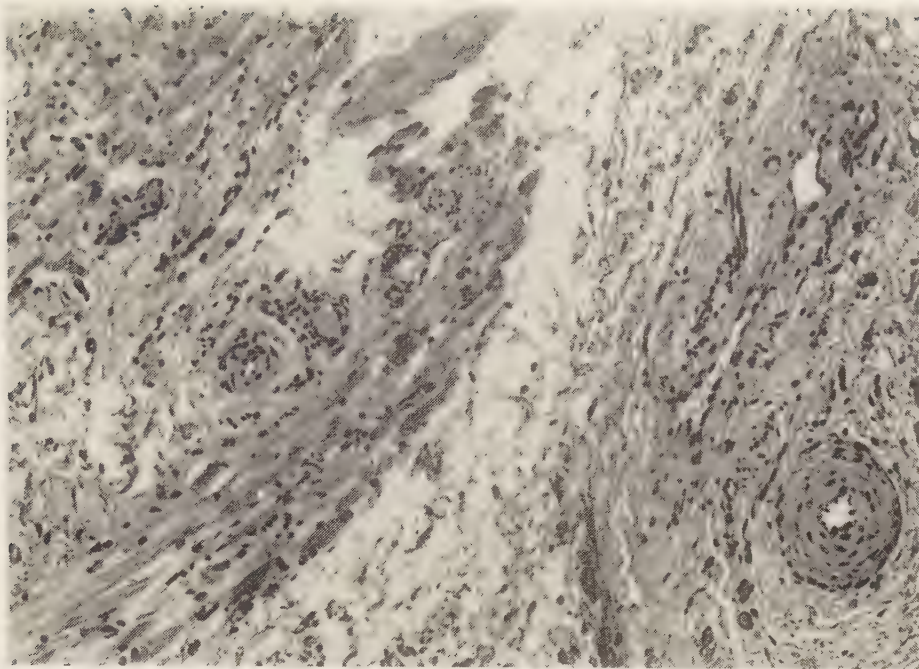
b - il existe : une périchondrite évidente, encerclant le noyau cartilagineux, et se prolongeant dans les parties molles voisines dissociant les rares fibres musculaires striées qui s'y trouvent. On voit là, une fibrose riche en fibres élastiques (on pourrait même parler de sclérose élastigène)

- une prolifération vasculaire et notamment des lésions d'endartérite, avec quelques segments d'arrêt ;

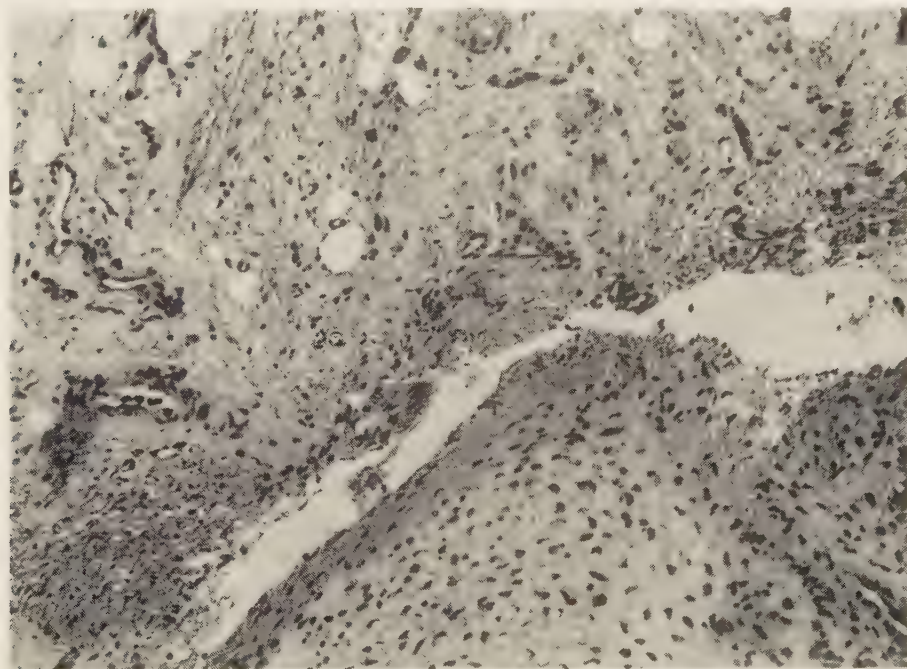
- une infiltration cellulaire essentiellement périvasculaire, de type lymphoplasmocytaire;

- d'abondants dépôts d'hémosidérine situés en contact même du cartilage, témoignant sans doute de la résorption d'hémorragies interstitielles antérieures.

La substance cartilagineuse ne montre pas, elle-même, de lésion appréciable. Les chondrocytes semblent normaux, et la substance fondamentale



Cliché n° 1 - Biopsie de l'oreille. Présence d'importantes lésions vasculaires à la périphérie de l'arc cartilagineux.



Cliché n° 2 - Biopsie de l'oreille. Lésions dégénératives cartilagineuse siégeant à la périphérie de l'arc cartilagineux.

possède une affinité tinctoriale homogène plus nette que celle qui a été constatée sur la biopsie du cartilage costal.

Le prélèvement de cartilage et les différentes épreuves qui sont faites montrent 1,14 % d'acide glycuronique et 0,76 % de galactosémine du poids frais. La répartition des muco-polysaccharides acides est la suivante : kératosulfate 60 g% , chondroïtine 0, chondroïtine sulfate 39 %. Par comparaison avec quelques données relevées dans les travaux récents, la teneur en kératosulfate chez cet enfant de six ans paraît anormalement élevée. Il existe probablement un déficit en chondroïtine sulfate. Les valeurs en kératosulfate sont normalement de 40 à 50 % (Pr. CARTIER).

L'ensemble de ces lésions du cartilage a fait porter le diagnostic de polychondrite chronique atrophiante chez cet enfant.

Jean-Paul est hospitalisé à nouveau le 14 avril 1966 pour une nouvelle poussée articulaire sans manifestation respiratoire.

La leucocytose est alors de 14.200 avec 61 % de polynucléaires neutrophiles.

Le taux des antistreptodysines est normal, à 25 U.

La vitesse de sédimentation est accélérée, elle est à la première heure à 59 mm, et à 87 mm à la deuxième heure.

Les $\alpha 1$ $\alpha 2$ globulines et l'haptoglobuline sont augmentées.

Les dosages de mucopolysaccharides acides urinaires n'ont pas révélé d'anomalie.

L'examen du pied droit à la radiographie montre des signes d'ostéo-arthrite métatarso-phalangienne du premier orteil et une disparition du noyau épiphysaire de la première phalange.

La polychondrite chronique atrophiante paraît plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Sur 50 cas publiés, 33 fois il s'agit d'un sujet du sexe féminin. Les premiers symptômes de la maladie apparaissent à une date variable, habituellement entre 30 et 50 ans. L'âge moyen est de 39 ans. La polychondrite chronique atrophiante reste exceptionnelle dans l'enfance. Sur les 50 cas que nous avons groupés, 6 fois seulement la maladie est constatée chez des enfants de moins de quinze ans (tableau I).

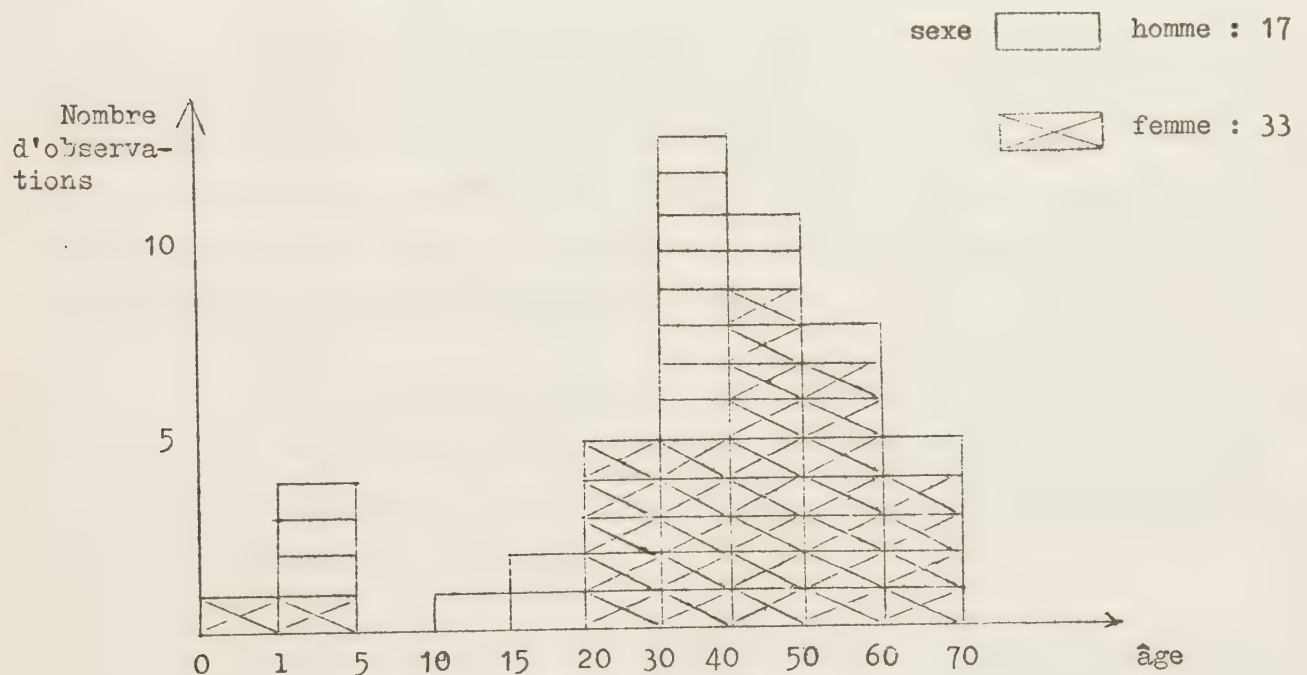


Tableau I - Répartition de la P.C.A. selon l'âge et le sexe

Le symptôme inaugural de la maladie est variable d'un cas à l'autre. Dans notre observation, ce sont les troubles respiratoires qui ont marqué le début de la maladie. Nous avons constaté que dans les 50 cas, les troubles articulaires et les lésions des oreilles sont souvent les premiers signes de la maladie. La polychondrite chronique atrophiante est une inflammation généralisée du cartilage. Les territoires les plus touchés se situent au niveau des oreilles, du nez, des articulations, du larynx, de l'arbre trachéo-bronchique et des côtes.

Nous étudierons les différentes atteintes du cartilage et les autres manifestations retrouvées dans les 50 observations publiées (tableau II).

I - LES ATTEINTES ARTICULAIRES

Le syndrome articulaire de la polychondrite chronique atrophiante a été notée chez 34 malades sur les 50 cas publiés dans la littérature médicale. Les grosses articulations et celles des extrémités sont les plus atteintes. Dans deux observations seulement, PEARSON et COSTE ont signalé une atteinte vertébrale ou sacro-iliaque. Les doigts sont presque toujours atteints, avec un gonflement en fuseau de la partie moyenne.

Les articulations touchées sont douloureuses spontanément et à la mobilisation, elles sont tuméfiées. La peau est rose, chaude à la palpation. Les arthrites sont fugaces ; plusieurs articulations sont atteintes successivement lors des poussées de la maladie.

Dans certains cas, l'atteinte articulaire aboutit à une polyarthrite avec ankylose et déformation comparables à celles de la polyarthrite chronique évolutive (KAYE et SONES, PEARSON). Chez notre malade il y a une ankylose tibio-tarsienne, des signes d'ostéo-arthrite métatarso-phalangienne du premier orteil et une disparition du noyau épiphysaire de la première phalange.

Auteurs	Age	Sexe	Articulations	Oreilles	Nez	Arbre tr. bron.	Larynx	Yeux	cartilages costaux
JACKS WARTEN HORST	32	F	+	+	+				+
COLLET	31	F	+	+	+	+	+		
ALTHER et VON MEYENBERG	14	M	+	+	+	+	+		+
DESCLAUX	adulte	M	+	+	+	+	+		+
GORDON et coll.	34	F	+	+	+	+	.	+	
HILDING	59	F	+	+	+		+	+	
HARWOOD	33	M	+	+		+		+	
HADERS	15	M				+	+		+
ROGERS et LANSBURY	61	F	+	+	+				
BOBER et CZARNIEKI	41	F	+	+				+	
KLASTING et KATSENSTEIN	58	F	+	+	+	+			+
BEAN et coll.	58	F		+	+			+	
ARUNDELL et MAZERICK	22	F	+	+	+	+	+		+
ARUNDELL et MAZERICK	N. N.	F	+		+				
PEARSON et coll.	33	M	+	+	+			+	
"	29	F	+	+		+		+	
"	45	F	+	+					
"	47	H	+	+					
DAVIES et KELSALL	64	F	+	+	+	+	+		
KAPLAN et coll.	43	F		+	+				
HORMS et BERNARD	29	F		+		+	+	+	+
"	59	F			+	+			
DOMART et coll.	63	F	+	+				+	
DEGOS et Coll.	47	F	+	+	+			+	
COSTE	56	F	+	+		+		+	
JENSEN et coll.	45	F	+	+		+	+		+
GOLDWATER	68	F		+	+			+	

II - L'ATTEINTE DES OREILLES

L'atteinte des oreilles est un symptôme primordial de la maladie, elle est signalée chez 45 malades. L'atteinte est bilatérale et asymétrique. Au cours des périodes évolutives, les pavillons deviennent rouges, turgescents, douloureux, infiltrés. Les méplats et les replis s'effacent. Le dessin de l'hélix et de l'anthélix disparaît. Les phénomènes inflammatoires régressent, laissant une déformation définitive des oreilles, les pavillons sont boursouflés, épaissis, décollés et mous, leur peau est blanche et parcheminée. Le conduit auditif se rétrécit. Nous avons retrouvé 39 atteintes des oreilles externes et 16 des oreilles internes et moyennes qui entraînent de l'hypo-acousie, des vertiges ou des troubles de l'équilibre.

Les oreilles de notre malade sont très déformées, tandis que son acuité auditive est restée normale.

III - L'ATTEINTE DU NEZ

La déformation du nez constitue le troisième symptôme caractéristique de la maladie. Elle est signalée chez 36 malades. La destruction du cartilage du septum donne au nez un aspect caractéristique. Il est aplati, camard, avec une ensellure des os propres du nez donnant au malade un profil asiatique. La muqueuse nasale est le plus souvent saine ; quelques malades souffraient de rhinite.

IV - L'ATTEINTE RESPIRATOIRE

L'atteinte des cartilages de l'appareil respiratoire est capitale pour l'avenir du malade. Elle survient au début ou au décours de la maladie. Elle a été le premier signe de la polychondrite chronique atrophiante chez notre jeune malade.

Nous avons retrouvé dans 28 observations sur les 50 étudiées des lésions laryngées et trachéo-bronchiques. Il s'agit de dysphonie, d'accès de toux, de dyspnée avec suffocation évoluant souvent vers l'asphyxie, et d'infections bronchiques.

Des trachéotomies ont été pratiquées chez 16 malades.

La laryngoscopie découvre une épiglotte tuméfiée et épaissie. Les cordes vocales sont oedématisées et courtes.

KAYE et SONES ont signalé une atteinte des arythénoïdes et du cartilage thyroïdien.

Les clichés radiologiques du thorax révèlent des images d'atélectasie ou d'emphysème. Plusieurs pneumothorax ont été signalés. Les toмоgraphies pulmonaires montrent un calibre trachéal irrégulier, de dimensions anormales avec rétrécissement de la lumière trachéale. Le calibre des bronches est aussi diminué (KAYE et SONES, HORNS et coll., LAMY).

V - L'ATTEINTE OCULAIRE

Les premiers GORDON et ses collaborateurs ont signalé l'existence de troubles oculaires à type d'iridocyclite. Depuis lors 16 lésions oculaires ont été signalées dans les 50 observations publiées.

Les manifestations les plus fréquentes sont des épisclérite et des iritis. D'autres troubles oculaires ont été décrits, des paralysies oculomotrices, des exophtalmies (RUCKER, KAYE), une chorioretinite (KAYE). Huit malades souffraient aussi de conjonctivite (KAYE, COLLET, DESCLAUX, LACHAPELLE).

VI - L'ATTEINTE DES CARTILAGES COSTAUX

L'atteinte des cartilages costaux est mentionnée chez 13 malades. Elle est souvent peu douloureuse sauf dans quelques cas où elle aboutit à une destruction progressive des cartilages costaux.

VII - LES AUTRES MANIFESTATIONS

L'état général est habituellement altéré lors des poussées évolutives avec fièvre, amaigrissement, anorexie, asthénie et même anxiété.

Nous avons noté dans trois cas des lésions cutanées à type de nouures dermo-hypodermiques (DEGOS et ses coll.) ou d'ulcérations nodulaires (PEARSON et ses coll.).

Chez notre malade a été observée une éruption vesiculo-érythémateuse très prurigineuse, localisée sur les membres inférieurs et sur la face où elle prend un aspect atrophique. Ces éruptions ont laissé des cicatrices.

Des formes de polychondrite chronique atrophiante associées à d'autres maladies ont été décrites, à un lupus érythémateux, à une thyroïdite de Hashimoto (KAYE et SONES), à un syndrome de Sjögren, à un diabète insipide, à un diabète pancréatique, à une acidose rénale, à un psoriasis, à une myocardite, à de l'hypertension (DOLLMAN). Les manifestations cliniques et radiologiques étaient parfois celles de polyarthrite chronique évolutive.

EVOLUTION DE LA POLYCHONDRITE CHRONIQUE ATROPHIANTE

C'est une maladie grave dont le pronostic dépend des manifestations respiratoires.

Habituellement l'évolution se fait par poussées successives, plus ou moins nombreuses, avec, à chaque poussée, une localisation nouvelle.

La gravité et la durée de la maladie sont, elles aussi, très variables d'un cas à l'autre. La survie est en général inférieure à cinq ans. KAYE et SONES ont noté cependant une survie supérieure à 15 ans chez trois de leurs malades.

Des complications graves, surdité, cécité, atteinte polyarticulaire avec des déformations importantes handicapent certains malades. Le pronostic de cette maladie est toujours sombre.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Aucun signe biologique n'est pathognomonique de la polychondrite chronique atrophiante. Les examens de laboratoire donnent des résultats négatifs. Seule la vitesse de sédimentation est très accélérée dès la première heure. Une anémie est habituelle au moment des poussées, une hyperleucocytose est souvent retrouvée avec parfois éosinophilie.

Le taux de calcémie, de phosphorémie, d'azotémie, d'uricémie, de lipémie sont normaux.

La glycémie est normale; cependant KAYE et SONES signalent chez cinq de leurs malades une hyperglycémie à jeun, deux d'entre eux avaient des épreuves de tolérance au glucose de type diabétique.

L'équilibre protidique n'est pas perturbé. Une élévation des $\alpha 1$ globulines et $\alpha 2$ globulines associée à une diminution de l'albuminémie existe dans de rares cas (KAYE et SONES, JENSEN, notre observation).

Le dosage des antistreptolysines donne des résultats normaux. Chez un seul malade, d'ailleurs porteur de lésions cutanées, des cellules de Hargrave ont été trouvées.

Dans trois cas la réaction de Waaler-Rose est positive (KAYE).

La réaction d'agglutination des particules de latex fournit des résultats négatifs.

Chez notre malade le pouvoir inhibiteur du plasma par la technique de Blix est franchement augmenté par rapport à un plasma normal (P. BOUSSER). La recherche d'une activité fibrinolytique anormale s'est révélée négative.

Les examens des urines donnent des résultats normaux. L'étude chromatographique des acides aminés urinaires ne montre aucune anomalie (Pr. FREZEL). KAYE et SONES signalent chez six de leurs malades une albuminurie. JENSEN rapporte un cas avec albuminurie de Bence-Jones. Le taux des mucopolysaccharides acides urinaires était normal chez notre malade (P. MAROTAUX) tandis qu'il était augmenté chez trois malades sur quatre examinés par KAYE et SONES.

EXPLORATION RADIOLOGIQUE DU SQUELETTE :

Au début de la maladie le squelette semble normal à l'exploration radiologique. Lorsque la maladie se prolonge, des anomalies cartilagineuses et osseuses apparaissent, un pincement articulaire, une modification de la densité de l'os avec parfois une réaction périostée juxta-articulaire (PEARSON et coll., DEGOS et coll., KAYE et SONES, HORNS et coll.). Des ankyloses osseuses sont observées chez certains malades (KAYE, PEARSON).

La radiographie des oreilles montre des zones de calcification du cartilage (DESCLAUX)

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Peu d'autopsies ont été faites, (VERITY et collaborateurs, HARWOOD) elles ont montré l'atteinte diffuse et généralisée du tissu cartilagineux.

Les lésions sont surtout visibles au niveau de la trachée dont le cartilage est ramolli, épaissi et irrégulier, entraînant parfois une sténose trochéo-bronchique. HORMS signale aussi un épaissement de l'épiglotte et de l'arythénoïde.

Les coupes histologiques de fragment de cartilage prélevé le plus souvent aux oreilles et aux côtes montrent des lésions de chondrolyse, de chondrite et de périchondrite (KAYE, NEZELOFF, DOLMANN, THURSTON). Il existe une diminution de la basophilie de la matrice du cartilage avec altération importante de la substance fondamentale.

Le cartilage est fragmenté. On note selon le stade de la maladie, soit un oedème avec infiltrats périvasculaires inflammatoires, soit un tissu riche en fibres élastiques qui remplace le tissu cartilagineux.

Dans les lésions plus avancées on note des foyers de calcifications ou des disparitions osseuses. Les chondrocytes semblent normaux (NEZELOFF, DOLMANN).

ETIOLOGIE - PATHOGENIE :

L'étiologie de la polychondrite chronique atrophiante ne peut encore, être affirmée.

Une première hypothèse a été proposée par HARWOOD. La maladie serait d'origine immunologique par auto-anticorps anticartilages. Des agressions surtout streptococciques entraîneraient un conflit antigène anticorps qui se perpétuerait.

L'expérimentation chez le lapin par GLYM et HOLBOROW est en faveur de cette théorie. Ces auteurs ont obtenu des lésions analogues des oreilles par des injections répétées de sulfate de chondroïtine rendu antigénique par adjonction de toxine streptococcique. Chez l'homme, du streptocoque n'a pu être isolé que chez un malade observé par PEARSON.

Les recherches d'agression streptococcique sont demeurées vaines.

La maladie est apparue après l'infection de gonadotrophine chorionique chez le malade de ROCER et LANSBURY.

L'atteinte laryngée de notre malade a augmenté à chaque injection d'anatoxine staphylococcique. Il s'agirait peut-être d'un phénomène de sensibilisation, les substances injectées se comportant comme des antigènes.

Nous retrouvons en faveur de cette hypothèse immunologique la transmission transplacentaire dans les observations d'ARUNDELL et HAZERICK. Un nouveau-né, issu d'une mère atteinte de polychondrite chronique atrophiante depuis un an, a été atteint par l'affection. La disparition des troubles en quelques mois serait en faveur d'un transfert d'immunité passive au nouveau-né.

Une deuxième théorie, d'ordre métabolique, plus récente, a été émise par BEAN et ses collaborateurs. La polychondrite chronique atrophiante serait due à un trouble enzymatique par excès d'enzymes protéolytiques ou par diminution de leurs inhibiteurs. THOMAS et ses collaborateurs ont rapproché la maladie humaine, d'une maladie expérimentale créée chez le lapin par l'injection de papaïne, qui est une protéase, par la voie intra-veineuse.

Chez notre malade, le taux des inhibiteurs des enzymes protéolytiques était au contraire augmenté.

DIAGNOSTIC :

Le diagnostic de la polychondrite chronique atrophiante est basé sur l'association de plusieurs atteintes, rhumatismales, auriculaires, nasales, oculaires et respiratoires. Il est évident devant les déformations des oreilles et du nez.

Chez l'enfant les troubles articulaires font discuter le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu mais le taux de la fibrinémie et le taux des anti-streptolysines sont normaux. On peut évoquer chez les enfants un rhumatisme chronique, une maladie de Wissler-Fanconi, un lupus érythémateux. Des auteurs ont rapproché la polychondrite chronique atrophiante du syndrome de Gougerot-Sjogfen ou du syndrome de Reiter-Fissenger-Leroy.

Les troubles respiratoires, intenses chez certains malades, font discuter le diagnostic avec une laryngite aiguë, une broncho-pneumopathie virale ou bactérienne ou avec un syndrome de Wegener.

La polychondrite chronique atrophiante est rare. Son diagnostic est peu posé, probablement par méconnaissance de la maladie.

TRAITEMENT :

Il n'existe aucun traitement spécifique de la maladie. Le salicylate de soude a souvent été utilisé. Il agissait sur les poussées et la vitesse de sédimentation mais n'empêchait pas l'évolution redoutable de la maladie.

Le "Plaquenil", antipaludéen de synthèse, n'a pas donné d'amélioration chez trois malades de KAYE et SONES.

Les corticoïdes sont actuellement les plus utilisés contre la polychondrite chronique atrophiante. Ils allongent certainement la survie de certains malades, arrêtent les poussées, diminuent les signes généraux mais

n'arrêtent pas définitivement l'évolution de cette affection. Le produit, le plus couramment utilisé, est la "Prednisone" prescrite d'emblée à doses suffisamment élevées.

Dans la plupart des cas un traitement antibiotique est prescrit contre l'infection.

On utilise contre les manifestations respiratoires des broncho-dilatateurs, l'aspiration bronchique des mucosités; une trachéotomie d'urgence s'impose dans certains cas.

CONCLUSION

Nous avons pu étudier à la Clinique de Génétique Médicale le premier cas français de polychondrite chronique atrophiante diagnostiqué chez un enfant.

La maladie a débuté, chez ce jeune garçon, après les vaccinations à l'âge de deux ans, par des troubles laryngés avec une furonculose. Après deux injections d'anatoxine staphylococcique, les troubles se sont aggravés, imposant une trachéotomie d'urgence. Une déformation du nez est apparue à 3 ans ainsi qu'une atteinte articulaire: au poignet droit, aux mains, et aux genoux. Deux ans plus tard, la maladie s'est complétée par des déformations importantes des oreilles, une éruption cutanée érythémato-vésiculeuse, une ankylose tibio-tarsienne.

Nous avons rassemblé 49 observations de polychondrite chronique atrophiante publiées dans la littérature médicale et avons fait une étude d'ensemble de la maladie.

La polychondrite chronique atrophiante évolutive est une atteinte progressive, et généralisée du tissu cartilagineux. C'est une maladie rare qui atteint surtout les adultes (45 cas sur les 50 publiés), en particulier les femmes (33 cas sur les 50 publiés). Les premiers symptômes apparaissent habituellement entre 30 et 50 ans. Ils sont variables d'un cas à l'autre. Nous

avons retrouvé le plus souvent comme premier symptôme des lésions de l'oreille et des rhumatismes.

La maladie se caractérise :

- par une atteinte articulaire à type de polyarthrite aiguë inflammatoire ; nous l'avons relevée dans 34 observations.
- par une atteinte des oreilles retrouvée chez 45 des 50 malades ; les déformations définitives réalisées après des poussées inflammatoires donnent aux oreilles un aspect très évocateur.
- par une atteinte du nez indiquée dans 36 observations ; le nez devient aplati et camard par destruction du cartilage du septum nasal.
- par une atteinte de l'arbre trachéo-bronchique retrouvée dans 26 cas. C'est le quatrième symptôme de la maladie et le plus grave.
- par une atteinte du larynx que nous avons notée chez 18 malades.
- par une atteinte oculaire (épisclérite, iritis et conjonctivite) qui est signalée dans 16 observations.
- par une atteinte chondro-costale que nous avons relevée dans 13 observations.

Il n'existe pas de signe biologique pathognomonique de la poly-chondrite chronique atrophiante. Les examens de laboratoire donnent des résultats négatifs sauf dans de rares cas.

L'évolution de la maladie se fait par poussées plus ou moins douloureuses. Les troubles s'aggravent et les atteintes se multiplient ; de l'atteinte respiratoire dépend le plus souvent le pronostic.

L'étiologie de la polychondrite chronique atrophiante n'a pas été confirmée dans notre observation. Il s'agirait soit d'une maladie par auto-immunisation, soit d'une maladie due à un trouble métabolique par excès d'enzymes protéolytiques ou par déficit de leur inhibiteur.

Aucun traitement spécifique n'a été trouvé. La corticothérapie ne paraît pas arrêter l'évolution de cette redoutable maladie.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. LAMY

Vu, le Doyen de la Faculté :

G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALTHERR, F.-

Über einem Fall von systematisierter chondromalacie
Virchow Arch. Path. Anat. 1936, 297, 445.

2 - ARUNDELL, F.W. and HAZERICK, J.R.

Familial chronic atrophic polychondritis.
Arch. Derm. 1960, 82, 439.

3 - BEAN, W.B., DREVETS, C.C. and CHAPMAN J.S.-

Chronic atrophic polychondritis.
Médecine 1968, 37, 353.

4 - BEAN W.B. -

Chronic atrophic polychondritis.
Sixth International Congress of Internal médecine.
Handbook Basel, 1960 : 192.

5 - BOBERS und CZARNIEKI -

Polychondrite chronica atrophicans ;
Bericht über einem weiteren Fall. Schweiz med. Wschr.
1955, 85 : 448

6 - DAVIES H.R., KELSALL A.R.-

Atrophic polychondritis with the report of a case
Ann. Rheum. Dis. 1961 ; 20 : 1

7 - DECAUDIN A. -

Atteinte oculaire révélatrice d'une polychondrite chronique atrophiante.

Arch. Ophtal. 1961, 21- 267

8 - DEGOS R., GUILLAIN J. et DECAUDIN A. -

Un cas de polychondrite chronique atrophiante.

Bull. Soc. Franç. Derm. 1960, 67 : 893.

9 - DEGOS R., GUILLAIN J. et DECAUDIN A. -

Polychondrite chronique atrophiante.

Presse Méd. 1961, 69 : 1117.

10 - DESCLAUX P. -

Manifestation de chondromalacie généralisée et phénomènes rhumatismaux.

Thèse Paris 1939 n° 1510.

11 - DOLMANN D.L., LEMMON G.B. and TETELBAUN S.L. -

Relapsing polychondritis - Analytical literature Review and studies and pathogenesis.

Am. J. Med. Août 1966, 41, n° 2 : 285.

12 - DOMART A., DUPERRAT B., HAZARD J., HILLEMANN B et CATTAN D. -

Polychondrite atrophiante.

Soc. F. dermat. 1961, 68 : 176.

13 - GOLDWATER C. -

Relapsing polychondritis.

Acta, Rhumat. Scand. 1963, 9, 245.

14 - GORDON E.J., PERLMAN A.W. and SCHECHTER N. -

Diffuse inflammation of cartilage.

Case report of hitherto unreported entity.

J. Bone Joint Surg ; 1948, 30 : 944

III

15 - HARDERS H. -

Beitzac Zur Kenntniss eine rheumatischer syndrome mit allegemeinem , Belfall des Knorpels. Schweiz Med. Wschr., 1954, 84 : 712.

16 - HARWOOD T.R. -

Diffuse perichondritis , chondritis and iritis.
Re port of autopsied case .
Arch. Path. , 1958, 65 : 81

17 - HILDING A.C. -

Syndrome of joint and cartilaginous Pathologic changes with destructive iridocyclitis comparaisn with desoibed concurrent Eye and Joint Diseases. Arch. Intem. Med. 1952, 89 : 445.

18 - HORNS J.W., O'LOUGHLIN B.J. -

Tracheal collapse in polychondritis.
Amer. J. Roentgen 1962, 87, 844

19 - JACKS-WARTENHORST R. -

Polychondropathie Wien Arch. Inter. Med. 1923, 6 : 93 .

20 - JENSEN FINN -

Polychondritis report of the first Denish case.
Acta oto-laryng. Stokholm , 1962, 54 : 423.

21 - JOHNSON H.M. -

Relapsing polychondritis.
Arch. of Derm. 1963, 88, 651.

22 - KAHN A Jr, KILBURY M.J. Jr. -

Generalized chondritis of both ears.
Ann. otol. 1956, 65, 615.

IV

- 23 - KAPLAN H.L., NORRIS J.E., FREEMAN B.S., BROWN W.G. -

Relapsing polychondritis report of a case
J.A.M.A. 1962, 180 : 164.

- 24 - KAYE R.L. and SONES D.A. -

Relapsing polychondritis clinical and pathologic features in
14 cases.
Ann. of int. Med. 1964, 60 : 653.

- 25 - KLATSKIN G. and KATZENSTEIN R.E. -

Clinico pathogenical conference,
Res. Physicion, 1958, 4 ; 475.

- 26 - LA CHAPELLE J.M. et OCTAVE J.M. -

Polychondrite chronique atrophiante.
Soc. Française de Derm. et de Syphiligraphie reunion de Paris
Janv. 1965
Bull. Soc. Fr. Dermat. Janv. Février 1965, 72 : 13.

- 27 - PEARSON C.M., KLINE H.M., NEWCOMER V.D. -

Relapsing polychondritis.
New Engl. J. Med. 1960, 203, 51.

- 28 - PURCELLI F.M., NAHUM A., MONELL C., -

Relapsing polychondritis with tracheal collapse.
Ann. otol. 1962, 71 , 1120

- 29 - ROGERS F.B. and LANSBURY J. -

Atrophy of auricular and nasal cartilages following administration
of chorionic gonadotrophines in case of arthritis mutilans with
Sicca Syndrom , Amer. J. Med. Sci. 1965 : 229 : 55

- 30 - RUCKER C.W. and FERGUSON R.H. -

Ocular manifestations of relapsing polychondritis.
Arch. of opht. 1965, 73 : 46.

31 - THOMAS L. -

Riverside collapse of rabbit ears after intravenous Papain and prevention of recovery by cortisone.
J. Exp. Med. 1956, 104 : 245.

32 - THURSTON C.S. and CURTIS A.C. -

Report of potreine with "beefy red" ears and severe polyarthrititis Relapsing polychondritis.
Arch. of Derm., juin 1966, 93, n° 6, 664.

33 - VERITY M.A., LARSON W.M., MADDEN S.C. -

Relapsing polychondritis. Report of two necropsied cases with histochemical investigation of the cartilage lesion.
Amer. J. Path. , 1963, 42 : 251.

34 - VON MEYENBERG H. -

Uber chondromalacie.
Schweiz Med. Uscher. 1936, 17 : 1239.

35 - WIEDMANN F.E. , CRANE A.R., GILL R.J. -

Systemic chondromalacie (Von Meyenbrug's disease).
A case report . Bull. Amer. Clin. Lab. 1959 ; 4 : 45.



EDITIONS

40 R. Pascal

PARIS 13°

TELEPHONE

535: 18--93

535: 18-62